



基于beta爆发期的帕金森病患者 脑功能网络特征研究*

郝玉洁^{1,2)} 杨硕^{1,2,3)**} 刘硕^{1,2)} 娄旭^{1,2)} 王磊^{1,2,3)**}

⁽¹⁾ 河北工业大学生命科学与健康工程学院, 天津 300130; ⁽²⁾ 河北工业大学天津市生物电工与智能健康重点实验室, 天津 300130;

⁽³⁾ 河北工业大学省部共建电工装备可靠性与智能化国家重点实验室, 天津 300130)

摘要 **目的** 帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 的核心症状是运动功能受损。大脑基底神经节运动网络中beta频段神经电活动同运动功能密切相关。本文结合头皮脑电、脑功能网络与临床量表评估, 探讨beta频段神经电活动爆发期对脑功能网络特征的影响, 为临床诊疗提供参考。**方法** 本文纳入13名PD患者为PD组, 13名健康受试者为健康对照组, 采集两组受试者的静息态脑电数据, 提取脑电数据中的beta爆发期与非爆发期, 利用加权相位滞后指数构建相位同步网络, 对比两组受试者不同时期、4个频段下的相位同步网络拓扑特征参数的变化, 讨论网络特征变化与临床症状之间的相关性。**结果** PD患者beta爆发期时4个频段下相位同步网络拓扑特征参数较健康受试者显著升高, beta爆发期时beta频段下相位同步网络的平均聚类系数与UPDRS-III评分呈负相关, 非爆发期时low gamma频段下相位同步网络的平均聚类系数与UPDRS评分和UPDRS-III评分、全局效率和平均度与UPDRS-III评分之间呈正相关。**结论** PD患者beta爆发期脑功能网络特征显著提高, beta爆发期时beta频段脑功能网络特征与临床量表评分负相关, 而非爆发期时low gamma频段脑功能网络特征与临床量表评分正相关, 可以表现出患者运动功能与beta爆发期有关。本文结果可为PD的诊断提供参考。

关键词 脑电图, 脑功能网络, 相位同步, 帕金森病

中图分类号 R318, R338

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0318

CSTR: 32369.14.pibb.20240318

帕金森病 (Parkinson's disease, PD) 是目前世界上仅次于阿尔茨海默病的全球第二大常见的中枢神经退行性疾病^[1]。全球约有1%的老年人正在遭受PD带来的身心上的困扰^[2], 而中国是PD患者数量的第一大国。2005年中国PD患者约有199万人, 预计到2030年这一人数可能会增长到494万^[3]。PD的主要病理特征是黑质致密部多巴胺神经元变性缺失, 引起纹状体内多巴胺大量减少, 致使患者基底节运动环路功能紊乱^[4-5]。运动功能受损是PD的核心症状之一, 患者表现出震颤、运动迟缓和僵直等症状, 这给PD患者的生活质量造成了巨大影响^[6-7]。研究表明, 在PD患者基底节运动环路中, 局部场电位beta频段的异常可能反映了PD的生理病理变化。Tinkhauser等^[8]通过研究PD患者丘脑底核中局部场电位beta频段幅值波动较大的爆发现象的爆发特征发现, beta爆发放电的持续时间长短各异, 爆发持续时间越长, 爆

发期内的幅值越大, 且beta爆发的出现次数与PD患者的运动损伤显著相关, 这显示局部场电位中beta爆发的异常可能与PD患者运动功能受损有关。由于运动功能受到损害, PD患者需要长期随访以检测疾病的发展情况。而目前常用的辅助检查方式如正电子发射计算机断层成像、磁共振成像等^[9], 存在成本高昂、操作不便等问题, 不适用于PD患者的日常管理。相比之下, 便捷的脑电图 (electroencephalogram, EEG) 可以通过记录脑电波信号, 分析神经元在时间尺度上的变化^[10-11]。因此, 针对beta频段的脑电变化对PD患者神经元

* 国家自然科学基金 (52320105008, 51877067) 和河北省重点研发计划 (21372002D) 资助项目。

** 通讯联系人。

杨硕 Tel: 13323413229, E-mail: sureyang@126.com

王磊 Tel: 13323413119, E-mail: wanglei@hebut.edu.cn

收稿日期: 2024-07-13, 接受日期: 2025-02-25

活动的影响具有重要研究意义。

虽然神经活动依赖于神经元放电，但局部放电无法全面分析PD患者运动功能受损的情况。大脑中各类信息的处理依赖于分布在各个脑区之间的不同节律的振荡，而大脑中不同脑区之间EEG信号振荡的同步性被认为是不同脑区之间进行信息传输的关键。神经元群之间的相位同步现象可以促进不同脑区之间的信息协同交流^[12]。以往的研究在对PD患者的整段静息态数据的脑功能网络变化进行分析，例如王钊雅等^[13]将PD患者和健康受试者的溯源结果和脑功能网络之间的差异进行对比，发现PD患者在beta频段的额叶与枕叶之间脑功能连接程度降低。需要指出的是，有研究表明，人类大脑皮层运动网络中beta频段振荡的增强不是持续的高水平的现象，而是以短暂爆发的形式产生^[14]。PD会影响患者运动网络的正常工作，这种beta爆发放电现象可能会反映出PD患者运动功能受到影响，应具体分析PD患者不同时期的脑功能网络之间的变化。

近年来，众多研究对神经退行性疾病患者脑功能网络改变进行研究^[15-16]，通过网络拓扑特征对脑功能网络变化进行分析，可以实现对大脑中不同脑区之间的连接关系的研究。De Micco等^[17]通过对比PD患者与健康受试者的静息态功能性磁共振成像，发现PD患者在基底神经节、感觉运动区等部分出现功能连接异常。但功能性磁共振成像的时间分辨率较低，不能对不同时期的脑功能网络变化进行分析。相位同步指的是在某段时间内，EEG信号中特定的频段所呈现的相位锁定现象，这种相同频段的EEG信号之间的同步现象可以揭示大脑中不同脑区之间神经的交流方式^[18]。以往的研究表明，神经元之间的过同步可能影响PD患者运动功能^[19]，相位同步网络可以进一步分析大脑不同时期不同区域之间的信息交流和协同工作。本文将EEG信号中的beta爆发期与非爆发期和相位同步网络相结合，探讨PD患者运动功能受损与不同时期脑功能网络变化之间的联系。为寻找评估PD的临床诊疗效果的可靠的参考指标提供参考。

本文对年龄无显著差异的13名PD患者和13名健康受试者进行闭眼静息态EEG数据采集。首先提取两组受试者EEG信号中的beta爆发期与非爆发期，进而利用相位滞后指数的方法分别计算PD患者和健康受试者alpha频段（8~12 Hz）、beta频段（13~30 Hz）、low gamma频段（30~45 Hz）和

high gamma频段（60~100 Hz）下的相位同步网络。通过对比两组受试者相位同步网络特征的变化，研究PD对患者的影响。

1 实验方法

1.1 实验设计

本文共招募13名PD患者作为PD组，PD组受试者的纳入标准：a. 由专业的临床神经外科医生确诊为PD患者；b. 年龄在55~75岁之间，且均为右利手；c. 存在PD相关的运动症状；d. 能够积极配合完成实验。排除标准：a. 曾经接受过深部脑刺激治疗者；b. 伴有其他神经性疾病、原发性精神疾病者；c. 并发有其他神经系统损害的疾病者。对所有PD组受试者使用帕金森病统一评分量表（the Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS）评价PD患者临床症状的严重程度。同时，选择性别、年龄与PD组受试者条件相匹配的13名健康受试者作为健康对照组，健康对照组受试者的纳入标准：a. 年龄在55~75岁之间，且均为右利手；b. 未有PD相关的运动症状或非运动症状；c. 能够积极配合完成实验。排除标准与PD组相同。受试者信息如表1所示，所有受试者均来自天津市环湖医院，在参与实验之前都被告知了实验的目的与进程，并签署了知情同意书。本实验通过河北工业大学生物医学伦理委员会批准（批件号：HEBUTHMEC2022045）。

Table 1 Subjects' information

Clinical information	PD (n=13)	HC (n=13)	P value
Gender (Male/Female)	5/8	6/7	0.833
Age (years)	66.46±4.56	65.46±4.99	0.599
UPDRS (score)	37.15±13.47	-	-
UPDRS-II (score)	11±5.29	-	-
UPDRS-III (score)	19.46±9.85	-	-

1.2 脑电采集与预处理

本文选用由博睿康公司研制生产的32通道无线电极帽为EEG采集设备，采集两组受试者的闭眼静息态脑电，根据国际标准导联10-20系统放置电极，采样频率为1 000 Hz。在脑电采集过程中，受试者处于20~25℃的安静的房间内，在清醒和放松的状态下采集受试者在闭眼状态时5 min的静息态EEG数据。

使用EEGLAB^[20]对采集到的EEG信号进行预处理,数据预处理过程主要包括:去除双侧乳突电极、定位电极、进行带阻滤波(频段为49~51 Hz)滤除50 Hz的工频干扰、转换平均参考、使用独立主成分分析去除明显的心电、肌电等伪迹信号、基线校正,通过带通滤波得到预处理后的alpha频段(8~12 Hz)、beta频段(13~30 Hz)、low gamma频段(30~45 Hz)和high gamma频段(60~100 Hz)的EEG数据进行下一步分析处理。

2 脑电分析

本文利用加权相位滞后指数(weighted phase lag index, wPLI)分别计算PD患者和健康受试者beta爆发期与非爆发期时在不同频段处的相位同步网络拓扑特征并进行统计学检验,研究PD与beta爆发期对PD患者大脑神经同步活动的影响。

2.1 Beta爆发期提取

在EEG信号中的beta爆发放电现象是确定EEG数据中beta爆发期和非爆发期的时间段的基础,本文在区分beta爆发期与非爆发期时,采用Tinkhauser等^[8]的方法,通过平均小波幅值的分布来确定阈值,进而确定不同时期的划定标准。

首先利用复Morlet小波变换^[21],将信号分解为13~30 Hz的频率分量,频率分辨率为1 Hz。然后,对所得的小波幅值进行平均。Beta爆发期与非爆发期的示意图如图1所示,其中红色虚线代表beta爆发期阈值,黄色虚线代表非爆发期阈值。高于beta爆发期阈值即视为beta爆发期开始,低于阈值即视为beta爆发期结束;同理,低于非爆发期阈值的时间段视为非爆发期。图1中的紫色阴影部分为beta爆发期,绿色阴影部分为非爆发期。根据以往的研究,本文选取各个导联幅值75%作为beta爆发的阈值标准,50%作为非爆发期的阈值标准^[22-23]。

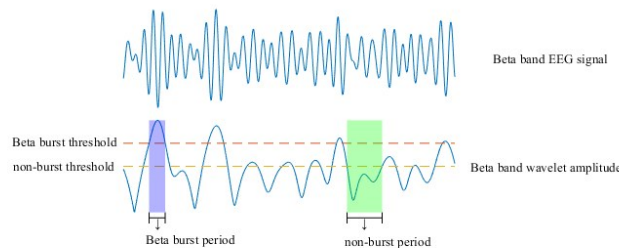


Fig.1 Schematic diagram of the beta burst period and non-burst period

2.2 基于beta爆发期的相位同步脑功能网络分析

2.2.1 基于加权相位滞后指数的相位同步脑功能网络构建

本文将beta爆发期与相位同步网络相结合,通过计算wPLI,根据受试者感觉运动皮层处C3、C4导联的beta爆发期与非爆发期分别构建PD患者和健康受试者的相位同步网络,对比分析两组受试者在不同时期的网络结构和网络参数的变化。

在采集头皮EEG信号时每个电极记录的EEG信息可能会与附近电极所记录的EEG信息具有相同的来源,这种同一个源信号被多个电极所记录的情况可能会导致不同电极之间相互干扰,为尽量减轻这种由空间相近的电极相互影响而产生虚假的零滞后相关性的问题,Stam等^[24]提出了相位滞后指数(phase lag index, PLI)方法。然而,利用PLI计算数据间的相位同步时,结果可能会受到数据不连续的影响,当指数不连续时,小的扰动会使相位由滞后变为超前,反之亦然^[25]。基于此,Vinck等^[26]在PLI的基础上进一步改进并提出了wPLI这一方法,wPLI的计算式如下:

$$wPLI = \frac{|E\{|I\{X\}|sgn(I\{X\})\}|}{E\{|I\{X\}|\}} \quad (1)$$

式中 X 代表两个相位时间序列的交叉功率谱, $I\{X\}$ 代表交叉谱虚部分量, sgn 为符号函数。

在计算两信号间的相位同步时,wPLI的值分布在0~1之间,wPLI值为0即代表两个节点之间无连接关系,wPLI值为1即表示两个节点之间有很强的连接。

本文利用wPLI算法分别计算beta爆发期和非爆发期时PD患者和健康受试者EEG信号中的alpha、beta、low gamma和high gamma 4个频段各个导联之间的相位同步关系,通过计算30导联两两电极之间的相位同步性,共435个节点对之间的wPLI值,获得30×30的wPLI值矩阵,以保证网络中无孤立节点最大值为阈值,构建基于beta爆发期和非爆发期的相位同步网络。

2.2.2 脑功能网络拓扑特征参数

相位同步网络的网络特征可由局部特征和全局特征进行描述,其中局部特征指的是针对脑功能网络中某个节点或某个脑区的分析讨论,而全局特征是用于分析脑功能网络中全部节点和全部脑区的拓扑结构^[27]。

本文基于图论分析方法,选取平均聚类系数、

全局效率和平均度这三种拓扑特征参数对PD患者和健康受试者在beta爆发期与非爆发期时不同频段的相位同步网络的变化进行分析讨论。

聚类系数是最常用的描述网络局部特征的特征参数,是用来表述网络中节点与节点之间相互联系的紧密程度的特征参数,可以用于表示一个网络中节点之间连接的聚集程度。脑功能网络的聚类系数越高,则表示脑功能网络的网络连接更加紧密。聚类系数的表达式为:

$$C_i = \frac{W_i}{M_i} = \frac{2E_i}{k_i(k_i - 1)} \quad (2)$$

式中 W_i 是节点 i 与 k_i 个节点之间的实际连接边数, M_i 为 k_i 个节点之间可能存在的最大连接边数。

平均聚类系数用于分析网络的全局特征,可以用于表述大脑全局功能的聚集程度。平均聚类系数的表达式为:

$$C = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N C_i \quad (3)$$

全局效率是用于衡量网络中不同节点间信息传输效率的全局特征,可以用于表述网络的全局连接特征。全局效率的表达式为:

$$E = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^N \frac{\sum_{j=1, j \neq i}^N (d_{ij}^w)^{-1}}{n-1} \quad (4)$$

式中 d_{ij} 表示节点 i 和节点 j 之间最短路径长度。

节点度代表与某节点之间相连的所有节点的个数,可以用于表述网络中各个节点的重要性,节点度的表达式为:

$$D_i = \sum_{j=1}^N w_{ij} \quad (5)$$

式中 w_{ij} 表示节点 i 和节点 j 之间的连接权重。

平均度用于分析网络的所有节点度的平均值,可以用于表述网络的全局特征,平均度的表达式为:

$$D = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N D_i \quad (6)$$

2.3 统计分析方法

统计分析采用SPSS 25.0软件,对PD组与健康对照组受试者的性别进行Fisher确切检验,对两组受试者的年龄进行单因素方差分析。对PD组的受试者与健康对照组的受试者在beta爆发期的相位同步网络拓扑特征参数使用曼-惠特尼U检验,对PD组受试者在beta爆发期与非爆发期时的相位同步网络拓扑特征参数使用威尔科克森符号秩检验进行分析, $P < 0.05$ 认为数据具有统计学差异。

3 结果

本文通过wPLI根据受试者感觉运动皮层处的beta爆发期与非爆发期利用相位滞后指数分别构建PD患者和健康受试者的相位同步网络,对比分析两组受试者在不同时期的网络结构和网络参数的变化。

3.1 构建beta爆发期与被爆发期相位同步网络

分别构建PD组与健康对照组的受试者在alpha、beta、low gamma和high gamma频段下的beta爆发期与非爆发期的相位同步网络。根据两组被试的平均wPLI值矩阵,在对应节点之间建立连接边,构建两组受试者的网络结构连接图(图2),为进一步分析相位同步网络拓扑特征参数差异奠定基础。

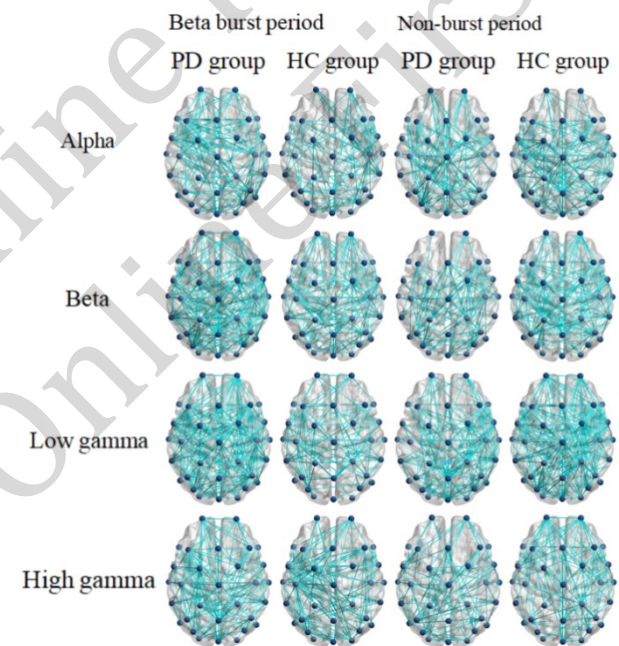


Fig. 2 Structure diagram of brain functional network spatial connection

3.2 相位同步网络拓扑特征参数分析

本文首先对beta爆发期的相位同步网络的脑功能网络拓扑特征参数进行分析。分别对PD组受试者与健康对照组受试者在4个频段处的平均聚类系数、全局效率和平均度进行对比分析(图3)。发现在beta爆发期时,PD组受试者在4个频段下的相位同步网络的网络拓扑特征平均聚类系数、全局效率和平均度均高于健康对照组受试者。经过曼惠

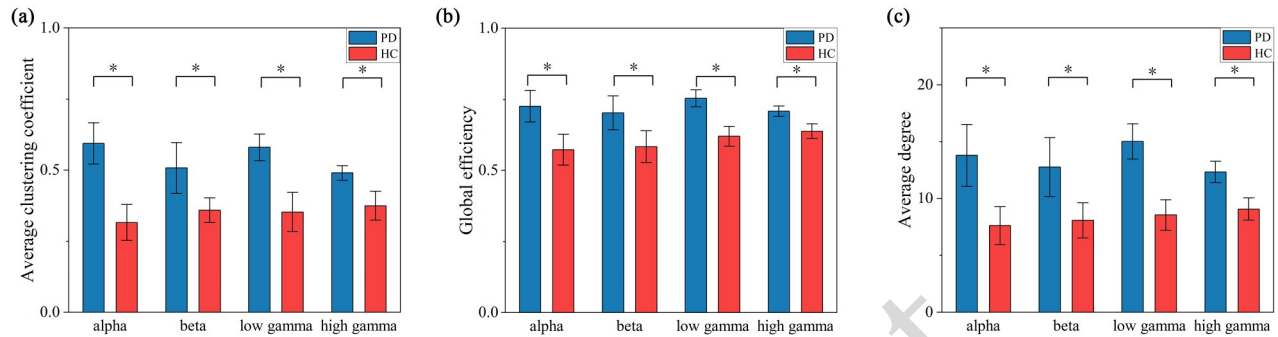


Fig.3 Topological characteristic parameters of brain functional networks in each frequency band during beta burst period
(a) Average clustering coefficient; (b) global efficiency; (c) average degree.

特尼 U 检验后发现, PD 组受试者在 alpha、beta、low gamma 和 high gamma 四个频段下的网络拓扑特征都显著高于健康对照组受试者 ($P < 0.05$)。

为进一步探究 PD 患者 beta 爆发期时相位同步

网络的拓扑特征参数的变化与 PD 患者临床症状之间的关系, 对 beta 爆发期相位同步网络的拓扑特征参数与 PD 患者临床评估量表评分之间做了斯皮尔曼相关性分析 (表 2)。

Table 2 Correlation analysis between topological characteristics parameters of brain functional network in each frequency band during beta burst period and the score of the clinical assessment scale

Topological characteristic parameters	Frequency band	UPDRS	UPDRS-II	UPDRS-III
Average clustering coefficient	Alpha	$R = -0.121, P = 0.693$	$R = -0.168, P = 0.583$	$R = -0.452, P = 0.121$
	Beta	$R = -0.314, P = 0.296$	$R = -0.337, P = 0.261$	$R = -0.634, P = 0.020$
	Low gamma	$R = -0.187, P = 0.540$	$R = -0.185, P = 0.546$	$R = -0.215, P = 0.481$
	High gamma	$R = 0.078, P = 0.713$	$R = 0.110, P = 0.720$	$R = -0.187, P = 0.540$
Global efficiency	Alpha	$R = -0.245, P = 0.419$	$R = -0.317, P = 0.291$	$R = -0.543, P = 0.055$
	Beta	$R = -0.240, P = 0.430$	$R = -0.367, P = 0.218$	$R = -0.532, P = 0.061$
	Low gamma	$R = -0.146, P = 0.634$	$R = -0.262, P = 0.387$	$R = -0.229, P = 0.452$
	High gamma	$R = 0.017, P = 0.957$	$R = 0.058, P = 0.851$	$R = -0.242, P = 0.425$
Average degree	Alpha	$R = -0.196, P = 0.522$	$R = -0.281, P = 0.352$	$R = -0.488, P = 0.091$
	Beta	$R = -0.278, P = 0.357$	$R = -0.419, P = 0.154$	$R = -0.537, P = 0.058$
	Low gamma	$R = -0.163, P = 0.596$	$R = -0.232, P = 0.446$	$R = -0.284, P = 0.347$
	High gamma	$R = 0.028, P = 0.929$	$R = 0.039, P = 0.900$	$R = -0.226, P = 0.458$

PD 患者 beta 爆发期相位同步网络的拓扑特征参数与临床评估量表评分相关性结果 (图 4) 显示, 在 beta 爆发期时, PD 患者在 beta 频段下相位同步网络平均聚类系数与 UPDRS-III 评分之间显著负相关。

接着, 为了进一步研究 beta 爆发期与非爆发期时 PD 患者脑功能网络特征是否有差异, 本文对 PD 组受试者在 beta 爆发期与非爆发期时的相位同步网络拓扑特征参数进行对比分析, 对比分析 4 个频段下的平均聚类系数、全局效率和平均度的差异 (图 5)。发现 PD 组受试者在 beta 爆发期时 alpha 频段处

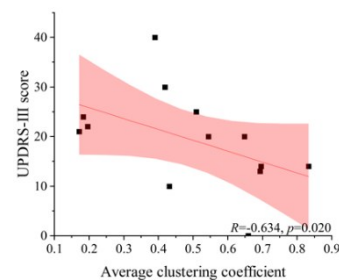


Fig.4 The correlation between the average clustering coefficient in beta band during beta burst period and the score of clinical evaluation scale

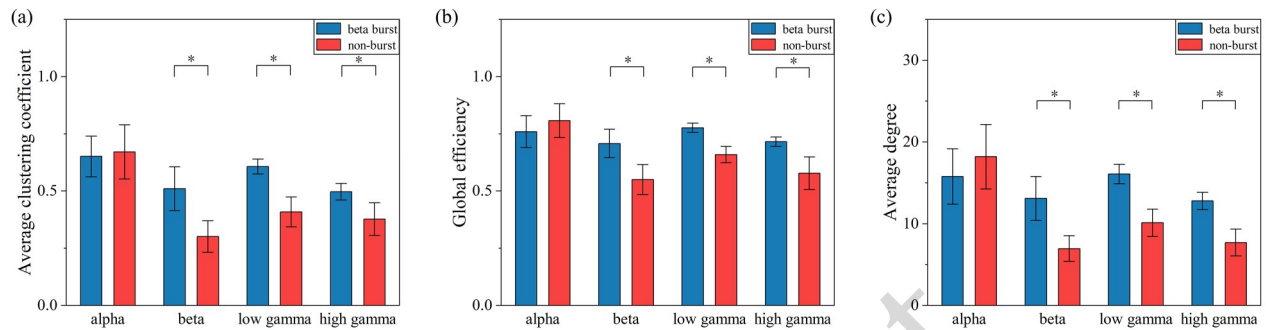


Fig. 5 Topological characteristics parameters of brain functional networks in each frequency band of PD group during beta burst and non-burst periods

(a) Average clustering coefficient; (b) global efficiency; (c) average degree.

相位同步网络的平均聚类系数、全局效率和平均度较非爆发期降低，其余3个频段在beta爆发期时的相位同步网络的拓扑特征参数均较非爆发期有所升高。经过威尔科克森符号秩检验后发现，在alpha频段处beta爆发期与非爆发期的拓扑特征参数无统计学差异。在beta、low gamma和high gamma三个频段处beta爆发期的平均聚类系数、全局效率和平均度较非爆发期显著升高 ($P < 0.05$)。

均度较非爆发期显著升高 ($P < 0.05$)。

为探究PD患者非爆发期时相位同步网络的拓扑特征参数的变化与PD患者临床症状之间的关系，对非爆发期时相位同步网络的拓扑特征参数与PD患者临床评估量表评分之间做了斯皮尔曼相关性分析 (表3)。

Table 3 Correlation analysis between topological characteristics parameters of brain functional network in each frequency band during non-burst period and the score of the clinical assessment scale

Topological characteristic parameters	Frequency band	UPDRS	UPDRS-II	UPDRS-III
Average clustering coefficient	Alpha	$R=0.242, P=0.425$	$R=0.223, P=0.463$	$R=0.198, P=0.516$
	Beta	$R=0.163, P=0.596$	$R=0.177, P=0.564$	$R=0.372, P=0.211$
	Low gamma	$R=0.579, P=0.038$	$R=0.488, P=0.090$	$R=0.700, P=0.008$
	High gamma	$R=0.171, P=0.577$	$R=0.246, P=0.419$	$R=0.309, P=0.305$
Global efficiency	Alpha	$R=0.143, P=0.641$	$R=0.188, P=0.539$	$R=0.088, P=0.775$
	Beta	$R=0.083, P=0.788$	$R=0.069, P=0.823$	$R=0.270, P=0.372$
	Low gamma	$R=0.457, P=0.116$	$R=0.422, P=0.151$	$R=0.612, P=0.026$
	High gamma	$R=0.215, P=0.481$	$R=0.328, P=0.273$	$R=0.298, P=0.324$
Average degree	Alpha	$R=0.198, P=0.516$	$R=0.210, P=0.492$	$R=0.149, P=0.628$
	Beta	$R=0.070, P=0.819$	$R=0.051, P=0.868$	$R=0.252, P=0.405$
	Low gamma	$R=0.402, P=0.173$	$R=0.359, P=0.229$	$R=0.562, P=0.046$
	High gamma	$R=0.209, P=0.492$	$R=0.334, P=0.265$	$R=0.287, P=0.343$

PD患者非爆发期相位同步网络的拓扑特征参数与临床评估量表评分相关性结果 (图6) 显示，在非爆发期时，PD组的受试者在low gamma频段

下相位同步网络的平均聚类系数、全局效率、平均度与临床评估量表之间显著正相关。

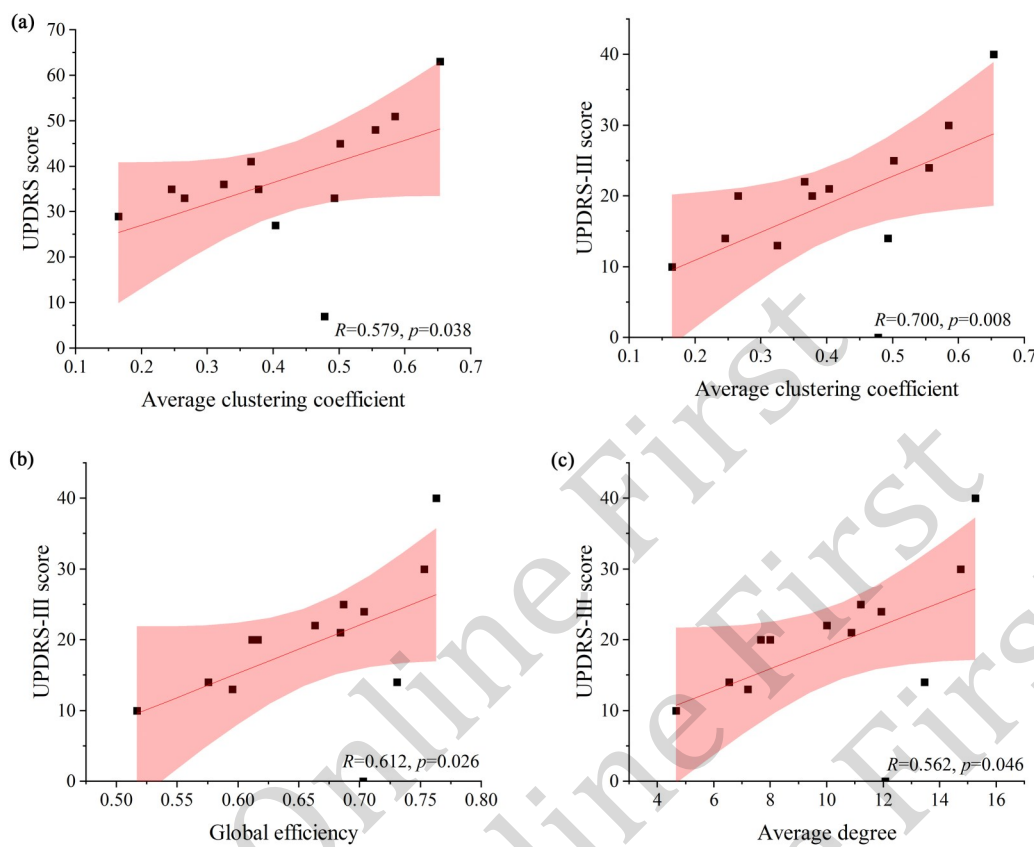


Fig. 6 The correlation between the topological characteristics parameters of brain functional network in low gamma band during non-burst period and the score of clinical evaluation scale
(a) Average clustering coefficient; (b) global efficiency; (c) average degree.

4 讨论

以往的研究发现,与功率等其他特征相比,脑功能网络对PD患者大脑中的病理或生理改变更加敏感。有研究者发现,12 h未服药的PD患者脑皮质中同步性的改变发生在局部场电位beta频段的功率增加之前^[28]。本文发现,在beta爆发期时,PD组受试者与健康对照组受试者相比,alpha、beta、low gamma和high gamma频段下的相位同步网络的平均聚类系数、全局效率和平均度都显著提高。这显示出与健康对照组的受试者相比,PD组受试者不同脑区之间的连接紧密程度和信息交流加强,表明在beta爆发期时PD组受试者的脑功能网络中同步性更大,活跃程度更强。研究表明,PD患者大脑中异常的连接会影响患者大脑中信息交流能力,从而影响各个脑区之间正常的信息交流^[29]。Miron-Shahar等^[30]通过研究发现,运动期间PD患者的大脑两个半球间的同步性较健康对照组受试者

大脑两个半球间的同步性会升高。与本文的研究结果相似,PD患者beta爆发期的相位同步网络连接更紧密,这可能体现了PD会影响PD患者在beta爆发期时的信息交流,进一步可能会影响PD患者的运动功能。本文发现,在beta爆发期时PD患者在beta频段处相位同步网络的平均聚类系数与UPDRS-III评分之间存在显著负相关。这可能说明,在beta爆发期时,其他脑区短暂补偿了受损的运动网络的功能,但是神经元之间的过度同步反而会导致患者正常功能的退化,从而出现临床症状^[31-32]。因此,PD患者beta爆发期时相位同步网络变得更活跃,相位同步网络特征与临床症状呈负相关可能提示患者的基底神经节功能受损。

接着,本文进一步对PD患者beta爆发期和非爆发期时相位同步网络之间的差异进行研究,发现PD患者beta爆发期时的相位同步网络与非爆发期时相比,在beta、low gamma和high gamma三个频段处的平均聚类系数、全局效率和平均度显著升

高,与此同时在非爆发期时PD患者在low gamma频段处相位同步网络的平均聚类系数与UPDRS评分和UPDRS-III评分、全局效率和平均度与UPDRS-III评分之间存在显著正相关。以往研究发现,与beta频段不同,gamma频段振荡的增强可能能够更好的促进运动功能。然而,gamma频段振荡在神经网络中往往需要更高的能量^[33],PD患者的基底神经节的正常功能会受到损害,需要其他脑区协助提高信息交流的效率^[34]。PD患者在low gamma频段处不同脑区之间连接更紧密,代表患者的运动功能受到损害。

本文发现,PD患者在beta爆发期时,beta频段相位同步网络连接越紧密,患者临床评分越低;而非爆发期时,gamma频段相位同步网络的连接越紧密,患者临床评分越高。这不仅印证了beta频段与gamma频段对运动功能有不同方面的影响,还说明了PD患者beta爆发期与非爆发期影响运动功能的机制并不相同。

5 结论

本文将beta爆发期与相位同步网络相结合,对比分析两组受试者beta爆发期与非爆发期、不同频段的相位同步网络的变化。结果表明,在beta爆发期时,PD组受试者与健康对照组受试者相比,4个频段处的相位同步网络的平均聚类系数、全局效率和平均度均显著提高。同时,PD组受试者在beta爆发期时PD患者在beta频段处相位同步网络的平均聚类系数与UPDRS-III评分之间存在显著负相关,在非爆发期时PD患者在low gamma频段处相位同步网络的平均聚类系数与UPDRS评分和UPDRS-III评分、全局效率和平均度与UPDRS-III评分之间存在显著正相关。这表现出PD患者运动功能异常可能受beta爆发期的影响,可为PD的临床诊疗提供参考。

参考文献

- [1] Ernst M, Folkerts A K, Gollan R, *et al.* Physical exercise for people with Parkinson's disease: a systematic review and network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, **1**: CD013856
- [2] McGregor M M, Nelson A B. Circuit mechanisms of Parkinson's disease. *Neuron*, 2019, **101**(6): 1042-1056
- [3] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病治疗指南(第四版). 中华神经科杂志, 2020, **53**(12): 973-986
- [4] 张辉,王运良. 帕金森病的发病机制及治疗进展. 中国实用神经疾病杂志, 2021, **24**(15): 1371-1380
- [5] Zhang H, Wang Y L. *Chin J Pract Nerv Dis*, 2021, **24**(15): 1371-1380
- [6] Lelos M J, Murphy E M, Lindgren H S, *et al.* Impaired cognitive and motor function are coincident with l-DOPA-induced dyskinesia in a model of Parkinson's disease. *Sci Rep*, 2023, **13**: 17697
- [7] 李春婵,杨佳佳,刘近贞,等. 经颅超声在帕金森病治疗中的应用. 生物化学与生物物理进展, 2023, **50**(1): 25-37
- [8] Li C C, Yang J J, Liu J Z, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2023, **50**(1): 25-37
- [9] Lee L N, Huang C S, Chuang H H, *et al.* An electrophysiological perspective on Parkinson's disease: symptomatic pathogenesis and therapeutic approaches. *J Biomed Sci*, 2021, **28**(1): 85
- [10] Tinkhauser G, Poghosyan A, Little S, *et al.* The modulatory effect of adaptive deep brain stimulation on beta bursts in Parkinson's disease. *Brain*, 2017, **140**(4): 1053-1067
- [11] 林盼盼,张晓磊,吴仁华. 神经影像学技术在帕金森病中的应用进展. 影像技术, 2022, **34**(1): 4-9
- [12] Lin P P, Zhang X L, Wu R H. *Image Technol*, 2022, **34**(1): 4-9
- [13] 丁昊,吴进辉,唐旭东,等. 基于动态加权符号互信息与k均值聚类的帕金森病患者静息脑电关联状态识别. 生物医学工程学杂志, 2023, **40**(1): 20-26
- [14] Ding H, Wu J H, Tang X D, *et al.* *J Biomed Eng*, 2023, **40**(1): 20-26
- [15] 张敏. 基于脑电源分析的帕金森病神经保护生物标记物的研究[D]. 成都: 电子科技大学, 2020
- [16] Zhang M. Study on Neuroprotective Biomarkers of Parkinson's Disease Based on Brain Power Analysis[D]. Chengdu: University of Electronic Science and Technology of China, 2020
- [17] 彭森. 工作记忆状态下精神疲劳对脑电信号同步性影响的研究[D]. 天津: 河北工业大学, 2021
- [18] Peng S. Study on The Influence of Mental Fatigue on The Synchronization of EEG Signals Under Working Memory State [D]. Tianjin: Hebei University of Technology, 2021
- [19] 王钊雅,姚尧,尹宁,等. 帕金森病人脑电溯源与脑功能网络特性研究. 中国生物医学工程学报, 2022, **41**(3): 257-265
- [20] Wang Z Y, Yao Y, Yin N, *et al.* *Chin J Biomed Eng*, 2022, **41**(3): 257-265
- [21] Lobb C. Abnormal bursting as a pathophysiological mechanism in Parkinson's disease. *Basal Ganglia*, 2014, **3**(4): 187-195
- [22] 韩英妹,李一杰,张衡,等. 基于MRI分析阿尔茨海默病大尺度脑网络研究进展. 实用医学杂志, 2024, **40**(4): 575-579
- [23] Han Y M, Li Y J, Zhang H, *et al.* *J Pract Med*, 2024, **40**(4): 575-579
- [24] Zhuang W, Wang J, Chu C, *et al.* Disrupted control architecture of brain network in disorder of consciousness. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*, 2022, **30**: 400-409
- [25] De Micco R, Agosta F, Basaia S, *et al.* Functional connectomics

- and disease progression in drug-Naïve Parkinson's disease patients. *Mov Disord*, 2021, **36**(7): 1603-1616
- [18] Aydore S, Pantazis D, Leahy R M. A note on the phase locking value and its properties. *NeuroImage*, 2013, **74**: 231-244
- [19] Karimi F, Almeida Q, Jiang N. Large-scale frontoparietal theta, alpha, and beta phase synchronization: a set of EEG differential characteristics for freezing of gait in Parkinson's disease?. *Front Aging Neurosci*, 2022, **14**: 988037
- [20] Delorme A, Makeig S. EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis. *J Neurosci Meth*, 2004, **134**(1): 9-21
- [21] Oostenveld R, Fries P, Maris E, *et al.* FieldTrip: Open source software for advanced analysis of MEG, EEG, and invasive electrophysiological data. *Comput Intell Neurosci*, 2011, **2011**: 156869
- [22] Tinkhauser G, Pogosyan A, Tan H, *et al.* Beta burst dynamics in Parkinson's disease OFF and ON dopaminergic medication. *Brain*, 2017, **140**(11): 2968-2981
- [23] Meidahl A C, Moll C K E, van Wijk B C M, *et al.* Synchronised spiking activity underlies phase amplitude coupling in the subthalamic nucleus of Parkinson's disease patients. *Neurobiol Dis*, 2019, **127**: 101-113
- [24] Stam C J, Nolte G, Daffertshofer A. Phase lag index: assessment of functional connectivity from multi channel EEG and MEG with diminished bias from common sources. *Hum Brain Mapp*, 2007, **28**(11): 1178-1193
- [25] 姚美恒. 基于脑电图和神经计算模型的癫痫网络分析[D]. 沈阳: 沈阳工业大学, 2021
- Yao M H. Analysis of Epileptic Network Based on EEG and Neural Computing Model[D]. Shenyang: Shenyang University of Technology, 2021
- [26] Vinck M, Oostenveld R, van Wingerden M, *et al.* An improved index of phase-synchronization for electrophysiological data in the presence of volume-conduction, noise and sample-size bias. *NeuroImage*, 2011, **55**(4): 1548-1565
- [27] 魏珑, 杨澄, 王丽嘉, 等. 轻度认知障碍的全脑网络研究进展: 来自图论的证据. *生物医学工程学杂志*, 2017, **34**(1): 140-144
- Wei L, Yang C, Wang L J, *et al.* *J Biomed Eng*, 2017, **34**(1): 140-144
- [28] O'Keeffe A B, Malekmohammadi M, Sparks H, *et al.* Synchrony drives motor cortex beta bursting, waveform dynamics, and phase-amplitude coupling in Parkinson's disease. *J Neurosci*, 2020, **40**(30): 5833-5846
- [29] Sreenivasan K, Mishra V, Bird C, *et al.* Altered functional network topology correlates with clinical measures in very early-stage, drug-naïve Parkinson's disease. *Park Relat Disord*, 2019, **62**: 3-9
- [30] Miron-Shahar Y, Kantelhardt J W, Grinberg A, *et al.* Excessive phase synchronization in cortical activation during locomotion in persons with Parkinson's disease. *Park Relat Disord*, 2019, **65**: 210-216
- [31] de Haan W, Mott K, van Straaten E C, *et al.* Activity dependent degeneration explains hub vulnerability in Alzheimer's disease. *PLoS Comput Biol*, 2012, **8**(8): e1002582
- [32] Guerra A, Colella D, Giangrosso M, *et al.* Driving motor cortex oscillations modulates bradykinesia in Parkinson's disease. *Brain*, 2022, **145**(1): 224-236
- [33] Guan A, Wang S, Huang A, *et al.* The role of gamma oscillations in central nervous system diseases: Mechanism and treatment. *Front Cell Neurosci*, 2022, **16**: 962957
- [34] Utianski R L, Caviness J N, van Straaten E C W, *et al.* Graph theory network function in Parkinson's disease assessed with electroencephalography. *Clin Neurophysiol*, 2016, **127**(5): 2228-2236

Study on Brain Functional Network Characteristics of Parkinson's Disease Patients Based on Beta Burst Period*

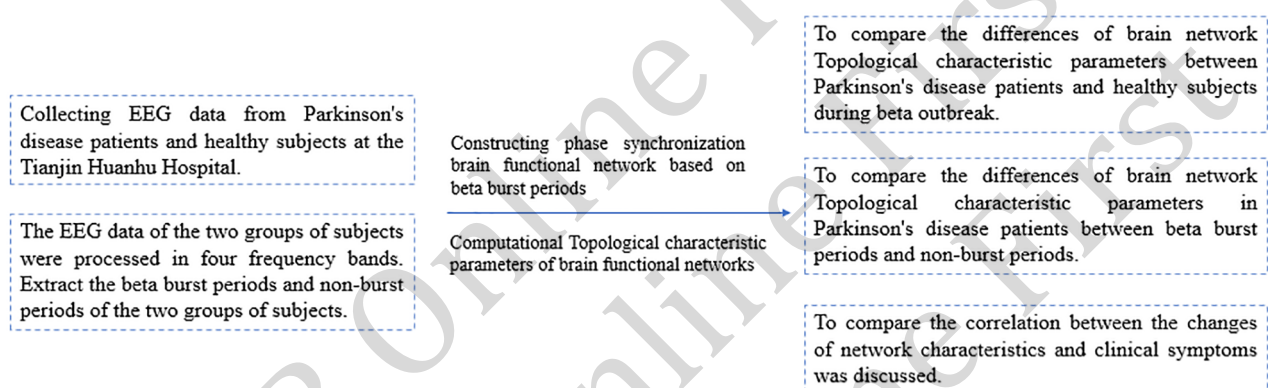
HAO Yu-Jie^{1,2)}, YANG Shuo^{1,2,3)**}, LIU Shuo^{1,2)}, LOU Xu^{1,2)}, WANG Lei^{1,2,3)**}

⁽¹⁾Health Sciences and Biomedical Engineering College, Hebei University of Technology, Tianjin 300130, China;

²⁾Tianjin Key Laboratory of Bioelectromagnetic Technology and Intelligent Health, Hebei University of Technology, Tianjin 300130, China;

³⁾State Key Laboratory of Reliability and Intelligence of Electrical Equipment, Hebei University of Technology, Tianjin 300130, China)

Graphical abstract



Abstract Objective The central symptom of Parkinson's disease is impaired motor function. Beta-band electrical activity in the motor network of the basal ganglia is closely related to motor function. In this study, we combined scalp electroencephalography (EEG), brain functional network, and clinical scales to investigate the effects of beta burst-period neural electrical activity on brain functional network characteristics, which may serve as a reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Thirteen Parkinson's disease (PD) patients were included in the PD group, and 13 healthy subjects were included in the healthy control group. Resting-state EEG data were collected from both groups, and beta burst and non-burst periods were extracted. A phase synchronization network was constructed using weighted phase lag indices, and the topological feature parameters of the phase synchronization network were compared between the two groups across different periods and four frequency bands. Additionally, the correlation between changes in network characteristics and clinical symptoms was analyzed. **Results** During the beta burst period, the topological characteristic parameters of the phase synchronization network in all four frequency bands were significantly higher in PD patients compared to healthy controls. The average clustering coefficient of the phase synchronization network in the beta band during the beta burst period was negatively correlated with UPDRS-III scores. In the low gamma band during the non-burst period, the average clustering coefficient of the phase synchronization network was positively correlated with UPDRS and UPDRS-III scores, while UPDRS-III scores were positively correlated with global efficiency and average degree. **Conclusion** The brain functional network features of PD patients were significantly enhanced during the beta burst period. Moreover, the beta-band brain functional network characteristics during the beta burst period were negatively correlated with clinical scale scores, whereas low gamma-band functional network features during the non-burst period were positively correlated with clinical scale scores. These findings indicate

that motor function impairment in PD patients is associated with the beta burst period. This study provides valuable insights for the diagnosis of PD.

Key words electroencephalogram, brain functional network, phase synchronization, Parkinson's disease

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0318

CSTR: 32369.14.pibb.20240318

* This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (52320105008, 51877067) and the Key R&D Project of Hebei Province (21372002D).

** Corresponding author.

YANG Shuo Tel: 86-13323413229, E-mail: sureyang@126.com

WANG Lei Tel: 86-13323413119, E-mail: wanglei@hebut.edu.cn

Received: July 13, 2024 Accepted: February 25, 2025